

## 慢性進行性に経過した Encephalo-myelo-radiculo-neuropathy の 1 例

久徳 弓子<sup>1)\*</sup> 井上 健<sup>1)2)</sup> 村上 龍文<sup>1)</sup> 砂田 芳秀<sup>1)</sup>

要旨：症例は 65 歳の男性である。脊髄症を主体とした神経障害が慢性進行性に発症した。髄液検査、電気生理学的検査、MRI 所見、神経生検の結果から本症例の病変は脳から末梢神経にまでいたる脱髄病変と考えた。ステロイド、免疫グロブリン大量療法 (IVIg) が有効で单相性に経過した。本症例は何らかの免疫機序により中枢神経と末梢神経の両方に脱髄性病変が生じた Encephalo-myelo-radiculo-neuropathy と診断したが、これまでの報告とことなり慢性進行性の経過をとった点が特徴的であった。

(臨床神経 2010;50:325-328)

Key words : Encephalo-myelo-radiculo-neuropathy, 脱髄, 神経生検, ADEM

## はじめに

近年、中枢神経病変を合併した慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (CIDP)、末梢神経病変を合併した多発性硬化症 (MS) や急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) が報告されている。これらの報告は Blennow<sup>1)</sup>らが提唱した中枢神経と末梢神経の脱髄をきたす Encephalo-myelo-radiculo-neuropathy (EMRN) という病態概念を支持するといえる。今回、脳から末梢神経にまでいたる脱髄病変が慢性進行性に発症し单相性の経過をたどった EMRN と考えられる症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：65 歳、男性

主訴：歩行障害

既往歴：高血圧にて内服治療中。

現病歴：200X 年 7 月から手足の振え、しびれ感が出現。8 月から右下肢の筋力が低下し、排尿困難もともなった。10 月には歩行に介助を要し、症状が徐々に増悪したため 11 月当科入院した。

入院時現症：バイタルサイン・一般身体所見に異常所見なし。神経学的所見では順唱 5 桁、Mini-Mental State Examination 21/30、長谷川式簡易知能評価スケール 16/30。脳神経異常なし。運動系は右優位の対麻痺、両上肢姿勢時振戦と下肢ミオクローヌスをみとめた。感覚系は右優位に第 6 胸髄レベル以下の全感覚が低下していた。深部腱反射は両下肢で低下、両側病的反射陽性。自律神経系は膀胱直腸障害をみとめた。

入院時検査所見：血液検査は炎症反応なく梅毒、単純ヘル

ペスウイルス、サイトメガロウイルス、EB ウイルス、水痘ウイルス、HTLV-1 抗体価はすべて陰性、ACE、極長鎖脂肪酸は正常、抗核抗体、PR3-NACA、MPO-ANCA、抗 dsDNA、抗 ssDNA、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、抗サイログロブリン抗体、抗マイクロゾーム抗体、抗ガングリオシド抗体、抗 AQP4 抗体はすべて陰性であった。髄液検査は細胞数 70/mm<sup>3</sup> (単核球 100%)、蛋白 76mg/dl と上昇。細菌・真菌の培養、髄液細胞診に有意な所見なし。四肢で施行した神経伝導検査 (NCS) は左正中神経で終末潜時が 5.1ms (正常値 4.3) と遅延、両脛骨・腓骨神経でそれぞれ右 30.6m/s、左 33.5 m/s (正常値 40.7 $\leq$ )、右 33.3m/s、左 28.4m/s (正常値 37.8 $\leq$ ) と伝導速度が低下。針筋電図は右外側広筋・前脛骨筋でユニット数の低下と giant spikes あり、右上腕二頭筋・橈側手根伸筋で MUP の振幅が軽度低下、long duration, polyphasic pattern であった。正中神経、脛骨神経刺激による体性感覚誘発電位 (S-SEP) は N13-N20 5.60ms (正常値 4.7ms)、N21-P38 29.8ms (正常値 19.5ms) と遅延。胸椎 MRI では頸髄、胸髄は著明に腫脹し、T<sub>2</sub>-STIR 高信号病変をみとめたが、造影効果なし (Fig. 1)。Axial plain では脊髄中心灰白質を主体とした STIR 高信号病変あり。頭部 MRI では両側放線冠から延髄錐体にかけての錐体路に T<sub>2</sub>WI、FLAIR 高信号病変をみとめた (Fig. 2)。Whole-body MRI、腹部超音波検査、<sup>67</sup>Ga シンチグラフィ、<sup>201</sup>TlCl シンチグラフィでは異常所見なし。発症約 3 カ月後に右腓腹神経から神経生検施行、エボン包埋 1 $\mu$  切片標本では有髄神経線維数は概ね保たれていたが、髄鞘の薄い再生線維が 35% とやや多くみられた。有髄線維の active な崩壊像はなし。ときほぐし標本では 32% の線維に髄鞘の薄い再生線維、ランヴェイ絞輪間の短縮、節性脱髄をみとめた (Fig. 3)。

\*Corresponding author: 川崎医科大学神経内科 [〒701-0192 岡山県倉敷市松島 577]

<sup>1)</sup>川崎医科大学神経内科

<sup>2)</sup>現 県立広島病院神経内科

(受付日：2009 年 8 月 17 日)

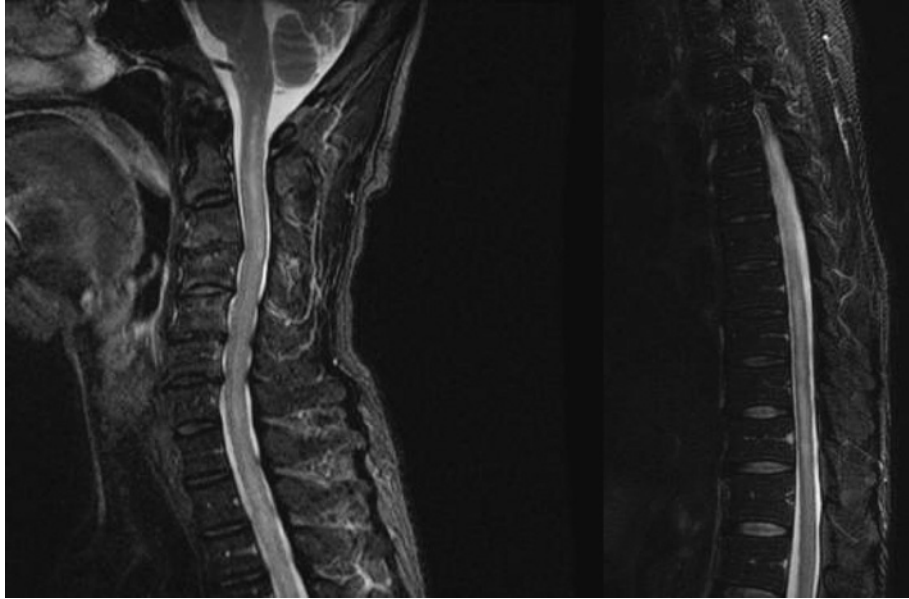


Fig. 1 Spinal MRI (T<sub>2</sub>-STIR).

Spinal MRI shows high-intensity lesions disseminated from the higher cervical region to the lower thoracic cord. (TR 3,000/TE 96.2, TR 4,000/TE 87.9)

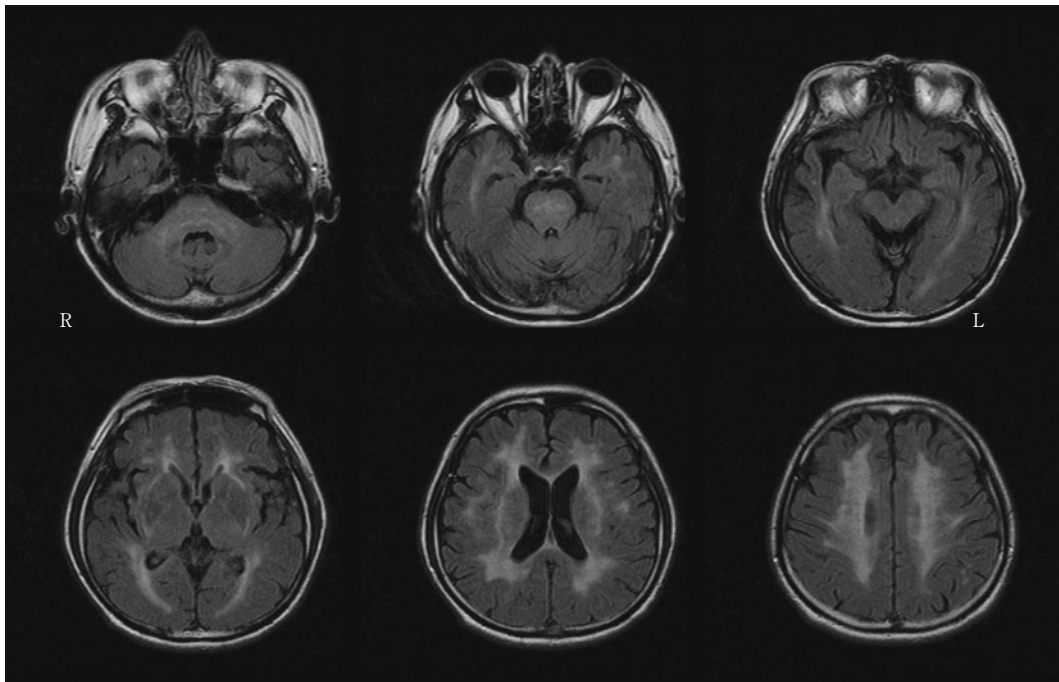


Fig. 2 Brain MRI (FLAIR).

Brain MRI shows irregular-shaped high-intensity lesions involving the bilateral cerebral white matter and the brainstem. (TR 8,002/TE 114.0)

臨床経過：入院後ステロイドパルス（ソル・メドロール 1,000mg/day×3日）2クール，その後PSL 30mg/日内服した．症状は徐々に改善し神経学的所見，電気生理検査や胸椎MRI所見も改善傾向にあったが，頭部MRIにて白質病変は拡大していた．IVIg（献血グロベニン-I 10本/day×5日）施行した

ところ独歩可能となった．髄液検査では細胞数 29/mm<sup>3</sup>と改善，NCSでは左正中神経で終末潜時が 4.65ms，両脛骨・腓骨神経で伝導速度はそれぞれ右 35.6m/s，左 38.7m/s，右 34.7 m/s，左 32.8m/s，正中神経，脛骨神経刺激 S-SEPでは右 N13-N20 4.80ms，左 N13-N20 5.15ms，右 N21-P38 19.3ms，左 N21-

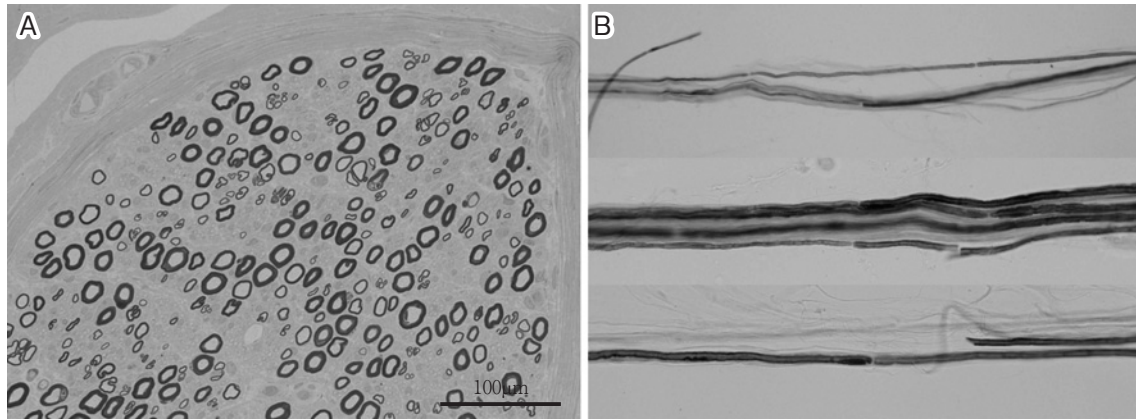


Fig. 3 A 1µm-thick epon-embedded section and teased fiber preparations of a biopsied sural nerve. A 1µm-thick epon-embedded section (A) showed numerous thin-myelinated fibers. Teased fiber preparations (B) showed segmental demyelination and shortened internodes.

P38 18.1ms と改善をみとめ、頭部・脊髄 MRI でも病巣は縮小した。以降 PSL を徐々に減量中止したが再発はない。

### 考 察

本症例の特徴は (1) 慢性進行性に脊髄症状で発症し (2) 電気生理学的検査所見や画像所見、神経生検の結果から大脳から末梢神経にまでいたる脱髄病変と考えられ (3) ステロイドや IVIg が奏功し単相性に経過した事である。

1968 年 Blennow<sup>1)</sup>らは脳波異常をともなう GBS の 2 例と眩暈、易刺激性や昏迷が先行し呼吸障害、腱反射消失をともなう四肢麻痺、髄液蛋白細胞解離、脳波異常を呈し良好な予後を呈した 1 例を報告し、EMRN という概念を提唱、その後数々の症例が報告されている。また、Amit<sup>2)</sup>らは中枢・末梢神経系に同時に急性の脱髄性変化が生じた acute severe combined demyelination という概念を提唱した。本邦でも濱口<sup>3)</sup>が ADEM や GBS を神経組織を抗原とする自己免疫疾患と考え急性免疫性神経疾患と提唱した。本症例も中枢・末梢神経系に同時に脱髄性変化が生じており上記概念に類似するが、慢

性進行性に経過した点がことなる。過去に亜急性に経過した ADEM も報告<sup>4)</sup>されている事から、本例のように長期に経過する EMRN の病態も存在する可能性は高いと考える。

本論文の要旨は第 81 回日本神経学会中国・四国地方会 (2006 年 12 月 7 日、岡山) にて発表した。

### 文 献

- 1) Blennow G, Gamstorp I, Rosenberg R. Encephalo-myelo-radiculo-neuropathy. *Dev Med Child Neurol* 1968;10:485-490.
- 2) Amit R, et al. Acute, severe, central and peripheral nervous system combined demyelination. *Pediatr Neurol* 1986; 2:47-50.
- 3) 濱口勝彦. Guillain-Barre 症候群と急性散在性脳脊髄炎. *臨神経* 1996;36:1301-1307.
- 4) 親里嘉展, 谷口順子, 山口裕子ら. 亜急性の経過を呈した急性散在性脳脊髄炎の 1 例. *日本小児科学会雑誌* 2001;105: 59.

**Abstract****A case of chronic progressive Encephalo-myelo-radiculo-neuropathy**

Yumiko Kutoku, M.D.<sup>1)</sup>, Ken Inoue, M.D.<sup>1)2)</sup>, Tatsufumi Murakami, M.D.<sup>1)</sup> and Yoshihide Sunada, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Kawasaki Medical School

<sup>2)</sup>Department of Neurology, Hiroshima Prefectural Hospital

A 65-year-old man developed urinary impairment and gait disturbance over a period of four months. On admission, neurological examinations revealed paraplegia, decreased deep tendon reflexes in the extremities, bilateral positive Babinski and Chaddock signs, superficial and deep sensory disturbances and neurogenic bladder. Cerebrospinal fluid examination disclosed a total cell count of 70/mm<sup>3</sup>, and protein of 76 mg/dl. Nerve conduction studies and somatosensory evoked potential suggested demyelinating neuropathy and myelopathy. Brain MRI revealed irregular-shaped white matter lesions distributed over the bilateral cerebral hemispheres and the brain stem. In addition spinal MRI disclosed long spinal cord lesions disseminated from the higher cervical to the lower thoracic spine. A 1  $\mu$ m-thick epon-embedded section and teased fiber preparations of a biopsied sural nerve showed segmental demyelination and remyelination. Treatments using intravenous methylprednisolone and IVIg were both effective. The positive responses to immunological treatment, along with the findings, strongly suggested that the demyelinating lesions occurred in both the central and peripheral nervous systems. We regarded this case as one of chronic progression of Encephalo-myelo-radiculo-neuropathy.

(Clin Neurol 2010;50:325-328)

**Key words:** Encephalo-myelo-radiculo-neuropathy, demyelination, nerve biopsy, ADEM

---